

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.033

人參多糖注射液联合 TP 方案对晚期非小细胞肺癌患者 Th1/Th2 免疫平衡和血清肿瘤标志物的影响 *

王 敏 孔德军[△] 杨 莉 叶 璐 母 丹

(成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院肿瘤科 四川 成都 610051)

摘要 目的:探讨人參多糖注射液联合多西他赛和顺铂(TP 方案)治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及对患者辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 免疫平衡和血清肿瘤标志物的影响。**方法:**选取我院 2019 年 3 月~2021 年 2 月收治的 80 例晚期 NSCLC 患者。按随机数字表法分为对照组(TP 方案治疗,40 例)和观察组(人參多糖注射液联合 TP 方案治疗,40 例)。对比两组疗效、血清肿瘤标志物、Th1/Th2 免疫平衡指标、生存质量和不良反应发生率。**结果:**观察组的客观缓解率、疾病控制率分别为 55.00%、85.00%,分别高于对照组的 32.50%、57.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗 4 个疗程后肺癌患者生存质量量表(FACT-L)各领域评分均较治疗前升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。两组治疗 4 个疗程后血清肿瘤标志物糖类抗原 19-9(CA19-9)、细胞角蛋白-19 片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)水平下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗 4 个疗程后血清 γ -干扰素(INF- γ)、白介素-2(IL-2)水平升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。两组治疗 4 个疗程后血清白介素-4(IL-4)、白介素-5(IL-5)水平降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**晚期 NSCLC 在 TP 化疗基础上结合人參多糖注射液治疗,可更好的降低血清肿瘤标志物水平,控制疾病进展,同时还可调节 Th1/Th2 免疫平衡,促进患者生存质量改善。

关键词:人參多糖注射液;TP 方案;晚期非小细胞肺癌;Th1/Th2 免疫平衡;肿瘤标志物

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)07-1352-05

Effects of Ginseng Polysaccharide Injection Combined with TP Regimen on Th1 / Th2 Immune Balance and Serum Tumor Markers in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer*

WANG Min, KONG De-jun[△], YANG Li, YE Lu, MU Dan

(Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College·Nuclear Industry 416 Hospital,
Chengdu, Sichuan, 610051, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of ginseng polysaccharide injection combined with docetaxel and cisplatin (TP Regimen) in the treatment of advanced non-small cell lung cancer and its effects on helper T cell (Th) 1 / Th2 immune balance and serum tumor markers of patients. **Methods:** 80 patients with advanced NSCLC who were treated in our hospital from March 2019 to February 2021 were selected. According to the random number table method, they were randomly divided into control group (treated with TP Regimen, 40 cases) and observation group (treated with ginseng polysaccharide injection combined with TP Regimen, 40 cases). The efficacy, serum tumor markers, Th1 / Th2 immune balance index, quality of life and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The objective remission rate and disease control rate of the observation group were 55.00% and 85.00% respectively, which were higher than 32.50% and 57.50% of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). 4 courses after treatment, the scores of each field of quality of life scale (FACT-L) of lung cancer patients in the two groups were higher than those before treatment, and the scores of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). 4 courses after treatment, the levels of tumor markers carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), cytokeratin-19 fragment (CYFRA21-1) and carcinoembryonic antigen (CEA) in the two groups decreased, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). 4 courses after treatment, the level of serum γ -interferon (INF- γ) and interleukin-2 (IL-2) in the two groups were increased, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). 4 courses after treatment, the levels of interleukin-4 (IL-4) and interleukin-5 (IL-5) in the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The treatment of advanced NSCLC combined with ginseng polysaccharide injection on the basis of TP Chemotherapy can better reduce the level of serum tumor markers, control disease progression, regulate Th1 / Th2 immune balance and improve the quality of life of patients.

* 基金项目:四川省卫生和计划生育委员会科研项目(1602926)

作者简介:王敏(1972-),男,本科,副主任医师,从事恶性肿瘤的放疗及靶向治疗方向的研究,E-mail: wedian2021@163.com

[△] 通讯作者:孔德军(1979-),男,硕士,副主任医师,从事恶性肿瘤的放疗及靶向治疗方向的研究,E-mail: china_kong@sohu.com

(收稿日期:2021-08-23 接受日期:2021-09-18)

Key words: Ginseng polysaccharide injection; TP Regimen; Advanced non-small cell lung cancer; Th1/Th2 immune balance; Tumor markers

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)07-1352-05

前言

肺癌是全球发病率最高的恶性肿瘤,其中以非小细胞肺癌(NSCLC)最为常见,占肺癌的80%以上^[1]。由于NSCLC早期症状隐匿,确诊时大部分患者已处于中晚期,错失手术治疗的最佳时机^[2]。化疗是指利用化学药物阻止癌细胞的增殖、浸润、转移的一种治疗方式^[3]。多西他赛和顺铂(TP方案)是目前多数指南推荐的治疗晚期NSCLC的常用化疗方案,可有效缓解患者症状、改善生存质量、延长生存期^[4-5]。但不少研究报道显示^[6,7],化疗可影响机体正常的细胞代谢,损伤免疫系统。正常生理状态下,辅助性T细胞(Th)1和Th2相互抑制、相互促进,共同维持机体免疫平衡^[8]。当机体正常细胞受到化疗药物影响时,Th1/Th2免疫失衡,导致免疫功能下降^[9]。人参多糖注射液的主要功效是提高机体的免疫力,减轻肿瘤化疗引起的副作用^[10]。本次研究以晚期NSCLC患者为研究对象,观察人参多糖注射液联合TP方案治疗晚期NSCLC的疗效,旨在为临床治疗晚期NSCLC提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2019年3月~2021年2月期间收治的晚期NSCLC患者80例。纳入标准:参考《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[11],且经穿刺活检及胸部CT检查确诊;临床分期为IIIb~IV期患者;预计生存期超过3个月;有可测量的病灶,有化疗指征者;对本研究所用药物无禁忌症者;卡氏评分(KPS)≥60分;签署治疗方案书面承诺书者。排除标准:正在参加其他药物试验者;合并精神疾病患者;合并其他恶性肿瘤者;合并心肝肾功能异常者。我院伦理学委员会已批准本次研究。符合要求的患者根据随机数字表法分为对照组(TP方案治疗,40例)和观察组(人参多糖注射液联合TP方案治疗,40例),对照组中女患者16例,男患者24例,年龄范围42~73岁,平均年龄(59.36±6.28)岁;临床分期:IIIb期22例,IV期18例;其中腺癌14例,鳞癌23例,其他3例;KPS评分62~81分,平均(72.69±3.47)分。观察组中女患者14例,男患者26例,年龄范围44~72岁,平均年龄(59.84±7.46)岁;临床分期:IIIb期23例,IV期17例;其中腺癌12例,鳞癌24例,其他4例;KPS评分64~83分,平均(73.51±4.16)分。两组一般资料对比无差异($P>0.05$)。

1.2 方法

两组均给予TP化疗方案,化疗时均给予恩丹西酮、地塞米松止呕。第1d,将70 mg/m²多西他赛注射液(国药准字H20080366,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:1.5 mL:60 mg)采用250 mL的0.9%氯化钠溶液稀释,静脉滴注2~4 h。第1d,将25 mg/m²的顺铂注射液(国药准字H20183341,广东岭南制药有限公司,规格:10 mL:10 mg)采用500 mL的葡萄糖溶液稀释,静脉滴注2~4 h。观察组患者在接受TP化疗的基础上增

加人参多糖注射液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字H20066176,规格:4 mL:12 mg)治疗,肌肉注射,每次4 mL,一日2次,与化疗时间同步。两组均以21d为1个疗程,治疗4个疗程。

1.3 疗效评价

完全缓解(CR):全部肿瘤病灶消失,维持4周。部分缓解(PR):病灶缩小30%或以上,维持4周。疾病稳定(SD):非PR/疾病进展(PD)。PD:病灶增加20%,病灶增加前非CR/PR/SD。客观缓解率=CR率+PR率。疾病控制率=CR率+PR率+SD率^[12]。

1.4 评价指标

(1)量表评分:分别于治疗前、治疗4个疗程后采用肺癌患者生存质量量表(FACT-L)^[13]评价所有患者的生存质量。FACT-L分为6个领域,共44个条目:社会/家庭状况领域(8条目)、生理状况(8条目)、功能状况(8条目)、情感状况领域(7条目)、附加关注情况(10条目)、与医生的关系(3条目),其中,每个领域的最后1个条目均是患者对该领域的评价,计算总得分时不计入该条目评分。量表计分是正向条目直接计1~5分,逆向条目则反向计分,总分越高,表明生存质量越好。(2)血清肿瘤标志物、Th1/Th2免疫平衡指标:分别于治疗前、治疗4个疗程后抽取患者肘静脉血液样本5 mL,离心处理分离上清液,低温冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤标志物糖类抗原19-9(CA19-9)、细胞角蛋白-19片段(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)、 γ -干扰素(INF- γ)、白介素-2(IL-2)、白介素-4(IL-4)、白介素-5(IL-5)水平,相应试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。(3)安全性评价:观察两组治疗期间不良反应。

1.5 统计学方法

选择SPSS 22.0软件处理数据。计量资料进行正态性和方差齐性检验,满足正态分布并具备方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。以例(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 观察组、对照组疗效对比

观察组的客观缓解率、疾病控制率分别为55.00%、85.00%,分别高于对照组的32.50%、57.50%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 观察组、对照组的生存质量对比

两组治疗前社会/家庭状况领域、生理状况、功能状况、情感状况领域、附加关注情况、与医生的关系评分对比无差异($P>0.05$)。与治疗前比较,两组治疗4个疗程后上述领域评分均升高,且观察组较对照组高($P<0.05$)。见表2。

2.3 观察组、对照组的血清肿瘤标志物对比

两组治疗4个疗程后血清CA19-9、CYFRA21-1、CEA水平平均下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表 1 观察组、对照组疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy between observation group and control group[n(%)]

Groups	CR	PR	PD	SD	Objective remission rate	Disease control rate
Control group(n=40)	0(0.00)	13(32.50)	10(25.00)	17(42.50)	13(32.50)	23(57.50)
Observation group(n=40)	0(0.00)	22(55.00)	12(30.00)	6(15.00)	22(55.00)	34(85.00)
χ^2					4.114	7.384
<i>P</i>					0.043	0.007

表 2 观察组、对照组的生存质量对比($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of quality of life between observation group and control group($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	n	Social / family situation area	Physiological status	Functional status	Emotional state field	Additional concerns condition	Relationship with doctors
Control group	40						
Before treatment							
4 courses after treatment		19.78±3.42	18.13±2.65	14.27±2.03	10.21±1.95	23.68±3.42	4.82±0.93
		22.95±2.14 ^a	22.36±2.21 ^a	17.14±2.36 ^a	14.67±2.18 ^a	26.57±3.59 ^a	7.38±0.87 ^a
Observation group	40						
Before treatment		19.51±3.36	18.21±2.67	14.36±2.82	10.97±2.74	23.37±4.26	4.88±0.86
4 courses after treatment		26.44±3.68 ^{ab}	25.13±2.45 ^{ab}	21.06±3.37 ^{ab}	18.96±2.76 ^{ab}	30.45±4.74 ^{ab}	10.17±0.93 ^{ab}

Note: ^{a,b} represent the comparison with before treatment and control group, *P*<0.05.

表 3 观察组、对照组的血清肿瘤标志物对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum tumor markers between observation group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CA19-9(U/mL)	CYFRA21-1(ng/mL)	CEA(μg/mL)
Control group	40			
Before treatment		57.68±7.84	19.28±3.22	3.24±0.28
4 courses after treatment		34.63±6.79 ^a	13.16±2.71 ^a	2.19±0.23 ^a
Observation group	40			
Before treatment		57.27±8.86	19.57±2.68	3.29±0.32
4 courses after treatment		22.13±5.95 ^{ab}	8.34±1.79 ^{ab}	1.47±0.15 ^{ab}

Note: ^{a,b} represent the comparison with before treatment and control group, *P*<0.05.

2.4 观察组、对照组的 Th1/Th2 免疫平衡相关指标对比 高于对照组(*P*<0.05)。两组治疗 4 个疗程后血清 IL-4、IL-5 水
两组治疗 4 个疗程后血清 INF-γ、IL-2 水平升高,且观察组 平降低,且观察组低于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 观察组、对照组的 Th1/Th2 免疫平衡相关指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of related indexes of Th1 / Th2 immune balance between observation group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	INF-γ(ng/L)	IL-2(ng/L)	IL-4(ng/L)	IL-5(ng/L)
Control group	40				
Before treatment		31.29±4.60	24.78±2.95	47.06±4.52	62.89±6.26
4 courses after treatment		58.05±5.78 ^a	33.01±4.82 ^a	33.64±4.78 ^a	35.40±5.11 ^a
Observation group	40				
Before treatment		31.45±3.79	25.07±3.89	47.39±5.45	62.21±6.34
4 courses after treatment		80.38±6.62 ^{ab}	49.85±5.43 ^{ab}	25.92±4.98 ^{ab}	22.67±3.86 ^{ab}

Note: ^{a,b} represent the comparison with before treatment and control group, *P*<0.05.

2.5 观察组、对照组的不良反应发生情况

两组不良反应发生率对比无差异(*P*>0.05),见表 5。

3 讨论

表 5 观察组、对照组的不良反应发生情况【例(%)】

Table 5 Occurrence of adverse reactions in observation group and control group[n(%)]

Groups	Nausea and vomiting	Myelosuppression	Alopecia	Diarrhea and constipation	Liver function damage	Total incidence rate
Control group (n=40)	3(7.50)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	8(20.00)
Observation group (n=40)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	6(15.00)
χ^2						0.352
P						0.556

肺癌发生于支气管粘膜上皮,是一种常见的恶性肿瘤,晚期 NSCLC 患者已失去手术机会,化疗是其主要治疗方案之一^[14]。TP 方案是治疗晚期 NSCLC 患者的一线化疗方案,化疗药物中多西他赛注射液通过促进小管聚合成微管并抑制其聚解,阻滞肿瘤细胞于 G2 和 M 期,抑制其进一步分裂^[15]。体外实验表明^[16],多西他赛对小鼠乳腺癌细胞转移具有较好的抑制作用。顺铂注射液通过与 DNA 产生链内式链间交联抑制 DNA 合成,有效抑制身体癌细胞和肿瘤增长^[17]。但化疗药物除了对肿瘤细胞具有杀伤作用外,还可造成机体 T 淋巴细胞数下调,引起免疫损伤,同时化疗引起的不良反应会导致患者生存质量下降^[18]。因此,寻找减轻宿主免疫抑制、增强化疗效果、减少化疗药物不良反应的方案已成为晚期癌症治疗的研究热点之一。人参多糖注射液是一种从扶正中药人参中提取有效成分制成的免疫增强剂,既往吕新勇等人^[19]的研究证实人参多糖注射液具有抗肿瘤、增强免疫功能等作用。

本研究结果表明,与单纯的 TP 方案治疗相比,联合人参多糖注射液治疗的晚期 NSCLC 患者可获得更好的疾病控制率、客观缓解率。人参多糖注射液可作用于细胞周期的 G2 期,有效抑制有丝分裂前期的蛋白质,从而杀伤肿瘤细胞,加强 TP 抗肿瘤作用,有效控制疾病进展^[20]。检查机体血清肿瘤标志物发现,人参多糖注射液联合 TP 方案治疗的患者血清肿瘤标志物水平降低更为显著。CA19-9 是一种糖抗原,有研究表明其在晚期 NSCLC 中阳性率较高^[21]。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,对肺癌的诊断意义较大^[22]。CEA 是一种血清糖蛋白,已经证实临床肺癌分期越晚,血清中的 CEA 水平和阳性表达率越高^[23]。从药理分析和临床应用情况看,人参多糖注射液中的高分子酸性多糖对肿瘤细胞有杀伤和抑制作用。董超等人^[24]的研究显示,人参多糖注射液对化疗有增效减毒作用。免疫失调是多种恶性肿瘤患者共同的病理特征之一,已有不少报道表明^[25,26],肿瘤的免疫失调与 Th1/Th2 失衡关系密切。Th1、Th2 为 CD4⁺T 淋巴细胞的两亚型,其中 Th1 主要分泌 IL-2、INF- γ 等,介导细胞免疫,可抑制肿瘤细胞增殖^[27];Th2 主要分泌 IL-4、IL-5 等,介导体液免疫,可促进肿瘤细胞增殖^[28]。肿瘤患者中存在 Th2 功能亢进,Th1 功能低下的情况,已有研究表明^[29],维持 Th1/Th2 免疫平衡对于防止肿瘤的发展、复发起到重要作用。本研究中,人参多糖注射液联合 TP 方案治疗可有效调节晚期 NSCLC 患者 Th1/Th2 免疫平衡。可能是因为人参多糖注射液可调控多种抗肿瘤细胞因子的释放,如白介素 -6、 γ -干扰素等,发挥免疫调节作用,有效增强了机体免疫系统的抗肿瘤效

应^[30]。生存质量是晚期癌症患者的主要考察目标之一,本次研究结果显示,人参多糖注射液联合 TP 方案治疗的肿瘤患者其生存质量明显升高,这可能与患者肿瘤病情控制效果好,免疫功能抑制程度轻,患者经受疾病的困扰相对更小,从而提高其生存质量。此外,在本研究中两组病例均有不良反应发生,但两组间并无统计学差异,且未影响本次治疗进程,此为人参多糖注射液联合 TP 方案治疗临床运用提供了安全性的依据。

综上所述,晚期 NSCLC 患者采用人参多糖注射液联合 TP 方案治疗,可降低血清肿瘤标志物水平,疗效较好,并可调节 Th1/Th2 免疫平衡,提高患者生存质量。

参 考 文 献(References)

- [1] 刘枫林, 马伟. 肺癌患者临床流行病学及病理学特点分析 [J]. 中国病案, 2021, 22(5): 53-55
- [2] Chai Y, Ma Y, Feng W, et al. Effect of surgery on survival in patients with stage III N2 small cell lung cancer: propensity score matching analysis and nomogram development and validation[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1): 258
- [3] Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, et al. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2010, 11(2): 121-128
- [4] Katsui K, Ogata T, Watanabe K, et al. Radiation pneumonitis after definitive concurrent chemoradiotherapy with cisplatin/docetaxel for non-small cell lung cancer: Analysis of dose-volume parameters[J]. Cancer Med, 2020, 9(13): 4540-4549
- [5] Cascone T, Sepesi B, Lin HY, et al. A Phase I/II Study of Neoadjuvant Cisplatin, Docetaxel, and Nintedanib for Resectable Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(14): 3525-3536
- [6] Shimokawa T, Yamada K, Tanaka H, et al. Randomized phase II trial of S-1 plus cisplatin or docetaxel plus cisplatin with concurrent thoracic radiotherapy for inoperable stage III non-small cell lung cancer[J]. Cancer Med, 2021, 10(2): 626-633
- [7] Nishimoto K, Karayama M, Inui N, et al. Switch maintenance therapy with docetaxel and bevacizumab after induction therapy with cisplatin, pemetrexed, and bevacizumab in advanced non-squamous non-small cell lung cancer: a phase II study [J]. Med Oncol, 2018, 35(7): 108
- [8] 马维江, 王平, 杨立民, 等. 辅助性 T 细胞 17 和调节性 T 细胞的免疫功能及其对非小细胞肺癌免疫调节作用的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2020, 32(1): 66-69

- [9] 王明雪, 殷杰, 张立刚, 等. 艾迪注射液抗肿瘤作用及其对 Th1/Th2 免疫调节机制探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(2): 299-302
- [10] 葛敏捷, 虞敏, 曹昕杨. 人参多糖辅助 GP 化疗方案治疗非小细胞肺癌的有效性和安全性研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(4): 132-134
- [11] 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991: 12
- [12] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111
- [13] Cella DF, Bonomi AE, Lloyd SR, et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument[J]. Lung Cancer, 1995, 12(3): 199-220
- [14] Ikeda S, Kato T, Ogura T, et al. Phase II study of bevacizumab, cisplatin, and docetaxel plus maintenance bevacizumab as first-line treatment for patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer combined with exploratory analysis of circulating endothelial cells: Thoracic Oncology Research Group (TORO)1016 [J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 241
- [15] 赵文艳, 钟蛟, 吴福林. 多西他赛治疗非小细胞肺癌的时辰药理学研究[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(2): 172-174
- [16] 王爱婷, 鄢丹, 齐宪荣. 包载多西他赛的聚合物胶束抑制小鼠乳腺癌转移作用研究[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(2): 225-230
- [17] 王伟, 金朝晖, 范伏元, 等. 扶正解毒方联合吉西他滨和顺铂对晚期非小细胞肺癌患者 T 细胞亚群和血清肿瘤标志物的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 710-713
- [18] Cascone T, Gold KA, Swisher SG, et al. Induction Cisplatin Docetaxel Followed by Surgery and Erlotinib in Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(2): 418-424
- [19] 吕新勇, 周军, 孙晓萍, 等. 人参多糖注射液对环磷酰胺增效减毒作用实验研究 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2014, 16(6): 1372-1376
- [20] Zhu H, Liu H, Zhu JH, et al. Efficacy of ginseng and its ingredients as adjuvants to chemotherapy in non-small cell lung cancer [J]. Food Funct, 2021, 12(5): 2225-2241
- [21] Tsoukalas N, Kostakis ID, Giaginis C, et al. Carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 serum levels in non-small cell lung cancer[J]. J BUON, 2017, 22(6): 1390-1394
- [22] 李学恩. CA125、CEA、CYFRA21-1 检测在贝伐单抗联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌前后的表达及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(6): 834-838
- [23] 刘昱, 武彩虹, 田雪梅, 等. 血清 TK-1、SE-CAD 表达及联合 HE4、CEA、CYFRA21-1 检测在非小细胞肺癌诊断中的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 960-962, 970
- [24] 董超, 徐正丰, 余敏, 等. 人参多糖注射液联合新辅助化疗治疗乳腺癌患者疗效及对免疫功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(36): 4087-4088
- [25] 郭晶, 张韶岩, 李文, 等. 非小细胞肺癌患者 Th1/Th2 型细胞因子的表达及其临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(8): 1449-1451
- [26] 穆赢海. 三种类型肺癌患者外周血 Th1/Th2 相关细胞因子的临床分析[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(5): 502-503
- [27] Li J, Wang Z, Mao K, et al. Clinical significance of serum T helper 1/T helper 2 cytokine shift in patients with non-small cell lung cancer [J]. Oncol Lett, 2014, 8(4): 1682-1686
- [28] 陈刚, 王清睿, 胡少明. 老年非小细胞肺癌患者 Th1/Th2 漂移状态与 T-bet/GATA3 基因表达的关系[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2011, 40(5): 509-512
- [29] 徐继业, 王记南, 徐克友, 等. 化疗对晚期非小细胞肺癌外周血 Th1/Th2 细胞因子表达的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(3): 230-231, 235
- [30] 张孝钦, 喻飒, 邹盛昌. 人参多糖对晚期肺癌化疗疗效及 MDSCs、Treg 细胞、免疫因子水平的影响 [J]. 中华全科医学, 2019, 17(8): 1308-1311

(上接第 1351 页)

- [22] Hyeon, Jo, Kim, et al. Clinical Features of Skin Infection After Rhinoplasty with Only Absorbable Thread (Polydioxanone) in Oriental Traditional Medicine: A Case Series Study [J]. Aesthetic Plastic Surgery, 2020, 44(1): 139-147
- [23] Chung KL, Convery C, Ejikeme I, et al. A Systematic Review of the Literature of Delayed Inflammatory Reactions After Hyaluronic Acid Filler Injection to Estimate the Incidence of Delayed Type Hypersensitivity Reaction [J]. Aesthet Surg J, 2020, 40 (5): NP286-NP300
- [24] Lee SS, Huang YH, Lin TY, et al. Long-Term Outcome of Microautologous Fat Transplantation to Correct Temporal Depression [J]. Journal of Craniofacial Surgery, 2017, 28(3): 629-634
- [25] Huang X, Wu W, Li L, et al. Sa1261 THE FEASIBILITY OF ENDOSCOPIC FAT TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: ANIMAL EXPERIMENT[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2020, 91(6): AB137
- [26] Premaratne ID, Gadjiko M, Dong X, et al. Adenovirus E4+ Endothelial Cell-Assisted Fat Transplantation Improves Fat Engraftment [J]. Journal of the American College of Surgeons, 2020, 231(4): S218-S219
- [27] Filippo C, Jennifer H, Roberto DG, et al. Su1666 - Fecal Transplantation from Obese, High-Fat Fed Mice Affects Fat and Lean Body Mass and Gut Bitter Taste Receptor Subtypes, T2R138 and T2R116, Expression[J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): S-568
- [28] Dexin, Dong, Zhigang, et al. Autologous Adrenal Transplantation for the Treatment of Refractory Cushing's Disease [J]. Urologia internationalis, 2019, 103(3): 344-349
- [29] 陈强, 李薇薇, 汤洁莹, 等. 自体脂肪填充联合 A 型肉毒毒素注射在面部年轻化的效果 [J]. 中华医学美容杂志, 2020, 26(05): 402-405
- [30] 王维楠, 张健, 白玉丹. 自体脂肪移植联合 A 型肉毒毒素注射在面部年轻化中的应用 [J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(6): 324-327
- [31] Ji HK, Sun EK, Yu JK, et al. Comparison of Volume Retention and Biocompatibility of Acellular Dermal Matrix/Hyaluronic Acid Filler to Autologous Fat Grafts in a Mouse Model [J]. Aesthetic Plastic Surgery, 2020, 44(3): 986-992